Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Düsseldorf
(Dir.: Prof. K. Kremer)

Maligne Weichteiltumoren – Kritische Bemerkungen zur Therapie

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Cornelia Benens

1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0102

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Düsseldorf (Dir.: Prof. K. Kremer)

Maligne Weichteiltumoren - Kritische Bemerkungen zur Therapie

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Cornelia Benens

1984

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:
Prof. Dr. Hopf

Referent:
gez.: Prof. Dr. Sailer

Korreferent:
gez.: Prof. Dr. Günther

V O R W O R T

Herrn Prof. Dr. R. Sailer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.
Herrn Priv.-Doz. H. Kniemeyer danke ich für die bereitwillige Unterstützung während der Arbeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach allgemeingültigen Bemerkungen über maligne Tumoren und ihre Therapie werden die Begriffe Weichteile und Weichteilsarkome definiert (Abb. 1). Auch heute noch werden die Weichteilsarkome nach der WHO-Klassifikation unterteilt, die seit 1968 ihre Gültigkeit besitzt (Tab. 1). In dieser Arbeit werden die einzelnen Sarkome hinsichtlich ihres makroskopischen und mikroskopischen Aspektes, ihrer bevorzugten Lokalisation, ihrer Häufigkeit, ihrer Alters- und Geschlechtsverteilung, ihrer Metastasierung und Differentialdiagnosen genauer beschrieben. Eine Stadieneinteilung nach dem TNM-System, die hier um eine Zuordnung nach dem Malignitätsgrad erweitert wird, ist für eine sinnvolle Therapieplanung empfehlenswert (Tab.2,3,4).
Die vor einer adäquaten Therapie zwingend notwendige Diagnostik bietet nur geringe Möglichkeiten. Auffallend ist bei allen Patienten eine relativ lange Anamnesedauer, da der Schmerz ein Spätsymptom ist (Tab. 5). Eine große Bedeutung kommt - neben der Weichteilröntgenaufnahme, der Angiographie und der Lymphographie - dem Pathologen zu, der letztendlich die Diagnose stellt. So lassen sich bei richtiger Erstdiagnose die 10-Jahres-Überlebensraten entscheidend verbessern (Abb. 2).
Die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten - Exstirpation, Amputation, Strahlentherapie,Chemotherapie und Kombinationstherapien werden unter Zuhilfenahme verschiedener Literaturangaben mit Vor- und Nachteilen beschrieben.

An der Chirurgischen Universitätsklinik in Düsseldorf sind über einen Zeitraum von 11 Jahren 75 Patienten mit malignen

Weichteiltumoren operiert worden. Neben der Beschreibung von Alters- und Geschlechtsverteilung wird eine Unterteilung in zwei Gruppen vorgenommen: die eine Gruppe mit Patienten, deren Tumoren an den Extremitäten, an der Thorax- und Bauchwand lokalisiert sind; in der anderen Gruppe sind Patienten mit intrathoracalen, abdominalen und retroperitonealen Tumoren zusammengefaßt. Letztere werden in dieser Arbeit nur kurz besprochen. Die erste Gruppe unterscheidet sich in der Alters- und Geschlechtsverteilung nicht wesentlich von dem gesamten Patientengut. Nach einer Zuordnung zu den verschiedenen histologischen Diagnosen wird die Lokalisation der Tumoren in den Figuren 1 und 1a-n dargestellt.
Es schließt sich dann eine Beschreibung der einzelnen Therapiearten an. Den größten Anteil nehmen dabei die Patienten ein, bei denen der Tumor exstirpiert und nachbestrahlt wurde. Die Kombinationstherapien zeigen dabei sehr schlechte Ergebnisse, da sie oft erst in fortgeschrittenen Stadien eingesetzt werden. Die Rezidiv- bzw. Metastasenquote, die 2-,5- und 10-Jahres-Überlebensraten der einzelnen Therapieformen werden beschrieben und aufgelistet (Tab.7a-b). Drei typische Fälle werden abschließend dargestellt.
In der nachfolgenden Diskussion werden die einzelnen Therapiearten anhand verschiedener Literaturstellen gegenübergestellt. Die Autoren widersprechen sich bezüglich der Großzügigkeit der Exstirpation, worauf ihrer Meinung nach- neben der Frühzeitigkeit des Einsetzens der Therapie- ihre Erfolgsquote beruht. Bei allen Autoren wird die Zusammenarbeit mit den Pathologen betont. Die Rezidivquoten bzw. 5-Jahres-Heilungsziffern der einzelnen Therapien werden in den Tabellen 8,9,10 und 11 auf-

geführt.
Zum Abschluß dieser Arbeit werden kurz einige Konsequenzen aus dem Vorhergesagten gezogen, um in Zukunft günstigere Voraussetzungen für den Therapieerfolg bei malignen Weichteiltumoren zu schaffen.

G L I E D E R U N G

I. T E I L

(1) ALLGEMEINES

(2) DEFINITION UND BESCHREIBUNG DER BEGRIFFE
WEICHTEILE UND WEICHTEILSARKOME

(3) KLASSIFIKATION DER WEICHTEILSARKOME

(4) CHARAKTERISIERUNG DER EINZELNEN MALIGNEN
TUMORTYPEN DER WEICHTEILE

(5) EINTEILUNG DER WEICHTEILTUMOREN NACH
DEM TNM-SYSTEM

(6) DIAGNOSTIK

(7) DIE UNTERSCHIEDLICHEN THERAPIEMÖGLICHKEITEN:
EXSTIRPATION - AMPUTATION - STRAHLENTHERAPIE -
CHEMOTHERAPIE - KOMBINATIONSTHERAPIE

II. T E I L

(1) EIGENES KRANKENGUT

(2) ERGEBNISSE

(3) TYPISCHE FALLBESCHREIBUNGEN

III. T E I L

DISKUSSION

IV. T E I L

LITERATURVERZEICHNIS

I. T E I L

(1) ALLGEMEINES

Von den ca. 60 Millionen Einwohnern der Bundesrepublik Deutschland werden etwa 18 Millionen Menschen an bösartigen Neubildungen erkranken, zwei Drittel davon daran sterben. Diese hohen Zahlen machen die interdisziplinäre Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Onkologie dringend erforderlich.
Für jeden Tumor sollte die Indikation zur Operation, zur Strahlentherapie, cytostatischen Behandlung oder kombinierten Therapie festliegen. Die Behandlungserfolge lassen sich dann durch die Berechnung der Heilungsquoten, der Rezidivraten und der Überlebenszeiten besser einschätzen.
Ein maligner Tumor führt, wenn er nicht rechtzeitig entfernt wird, durch sein fortschreitendes Wachstum, die Durchwachsung und Zerstörung der Umgebung (=Infiltration) und die Geschwulstzellverschleppung mit Bildung von Tochtergeschwülsten (=Metastasen) zum Tod.
Unter dem früher häufiger benutzten Begriff "Semimalignität" versteht man das lokal destruktive und infiltrative Wachstum mit hochgradiger Rezidivneigung. Metastasen kommen nicht vor.
Mit dem Begriff "pseudomaligne Veränderungen" bezeichnet man biologisch gutartige Läsionen, die histologisch teilweise sehr malignomverdächtig aussehen und wenigstens zum Teil auch durch rapides Wachstum klinisch den Verdacht auf ein bösartiges Neoplasma erwecken (19).

(2) DEFINITION DER BEGRIFFE WEICHTEILE UND WEICHTEILSARKOME

Weichteile machen ungefähr 80 % des gesamten Körpervolumens

aus. Gemäß der WHO-Definition versteht man darunter mesenchymales Gewebe ausgehend vom Binde- und Stützgewebe, das heißt von Corium, Subcutis, Fascien, Aponeurosen, Skeletmuskulatur, Schleimbeutel, von periartikulärem Gewebe, von Gefäßen und peripheren Nerven (4,7,18,19,21,25,49). Das Schaubild nach HERMANEK verdeutlicht den Begriff Weichteile (s.Abb. 1).
Unter Weichteilsarkomen versteht man bösartige Geschwülste, die ausgehen vom Weichteilgewebe. Sie sind selten, ihr Anteil an allen malignen Tumoren macht etwa 0,7 - 3 % aus (2,21,25,48,58).

(3) KLASSIFIKATION DER WEICHTEILSARKOME

Man hat sich lange Zeit bemüht, zu einer einheitlichen Einteilung für die Weichteilsarkome zu finden. Schließlich entwickelte die WHO eine Klassifikation, die seit 1968 Gültigkeit besitzt (Tabelle 1).

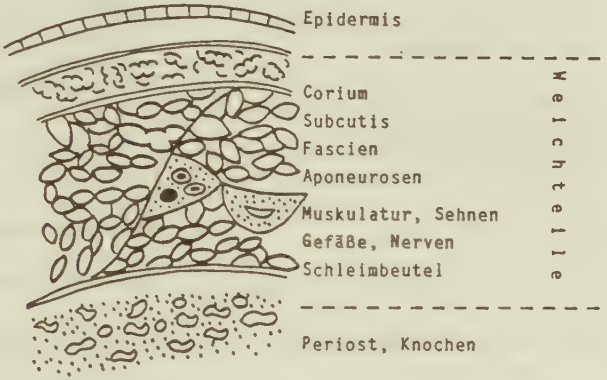


Abb. 1: Verdeutlichung des Begriffs Weichteile (HERMANEK, 19)

Tab. 1: WHO - Klassifikation der Weichteilsarkome

I. Tumoren des fibrösen Gewebes:	Fibrosarkome
II. Tumoren des Fettgewebes:	Liposarkome - gut differenziert - myxoid - rundzellig - pleomorph - gemischte Formen
III. Tumoren des Muskelgewebes:	Leiomyosarkome - embryonal - alveolär Rhabdomyosarkome - pleomorph - gemischte Formen
IV. Tumoren der Blutgefäße:	maligne Hämangioendotheliome maligne Hämangioperizytome
V. Tumoren der Lymphgefäße:	maligne Lymphangioendotheliome
VI. Tumoren der Synovia:	Synovialsarkome - spindelzellig - epitheloid - gemischte Formen
VII. Tumoren des mesothelialen Gewebes:	maligne Mesotheliome - epitheloid - fibrös - gemischte Formen

Fortsetzung Tab. 1

VIII. Tumoren der peripheren Nerven:	maligne Schwannome
	periphere Tumoren des primitiven Neuroektoderms
IX. Tumoren der sympathischen Ganglien:	Neuroblastome
	Ganglioneuroblastome
X. Tumoren der Paraganglien:	maligne Phäochromozytome
	maligne Chemodektome
	unklassifizierbare Gangliome
XI. Tumoren des Mesenchyms:	maligne Mesenchymome
XII. Tumoren des Embryonalgewebes:	maligne Chordome
XIII. Tumoren des extragonadalen Keimgewebes:	
	Teratocarcinome
	Embryonalcarcinome
	Chorioncarcinome
XIV. Tumoren umstrittener oder unsicherer Genese:	
	alveoläres Weichteilsarkom
	maligner Granulosazelltumor
	Chondrosarkom der Weichteile
	Osteosarkom der Weichteile
	malignes Fibroxanthom (Histiozytom)
	Klarzellsarkom der Sehnen und Aponeurosen

Fortsetzung Tab. 1

XV. nicht klassifizierbare Weichteilsarkome

(4) CHARAKTERISIERUNG DER EINZELNEN MALIGNEN TUMORTYPEN DER WEICHTEILE

FIBROSARKOME sind von weicher Konsistenz und zeigen wegen ihres Zellreichtums eine weiße, feuchte, fischfleischartige Schnittfläche zum Teil mit Nekrosen und frischen und älteren Blutungen. Die Faserbildung ist gering, in großen Tumorbezirken kann sie ganz fehlen. Die Fibrosarkome machen 70 % aller malignen Weichteiltumoren aus. Am häufigsten werden sie an Hals, Nacken, Extremitäten und Rumpf beobachtet. Sie betreffen jede Altersgruppe, wenn auch bevorzugt das Erwachsenenalter, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Nach BÖTTICHER und HERMANEK erfolgt die Metastasierung in 5 - 10 % auf lymphogenem Wege. Differentialdiagnostisch müssen die Fibromatose, undifferenzierte Sarkome wie das pleomorphe fibröse Histiozytom, das Synovialsarkom, das maligne Schwannom, das alveoläre Weichteilsarkom, das Rhabdomyosarkom und das maligne Melanom abgegrenzt werden.
LIPOSARKOME sind hauptsächlich aus unreifen oder myxomatösen Zellen aufgebaut. Die Schnittfläche ist gelb bis glasig glänzend. Der Tumor erscheint oft scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzt, kann eine beachtliche Größe erreichen und überall in den Weichgeweben entstehen; wichtige Lokalisationen sind die Extremitäten und das retroperitoneale Fettgewebe. Liposarkome sind insgesamt häufig im Erwachsenenalter mit einem Altersgipfel im sechsten Lebensjahrzehnt. Hoch differenzierte Liposarkome bilden relativ selten Metastasen, die wenig differenzierten metastasieren vor allem in Leber, Lunge und Skelet. Differentialdiagnostisch muß man denken an Lipome, Myxome, Rhabdomyosarkome, Fibrosarkome, maligne fibröse Histiozytome.

LEIOMYOSARKOME kommen bevorzugt im Uterus, seltener im Intestinaltrakt oder der Harnblase vor. Sie sind meist gut umschrieben und von auffallend weicher Konsistenz. Die Zellkerne sind spindelförmig, es finden sich zahlreiche und atypische Mitosen. Abschnittsweise ist Faserbildung nachweisbar. Leiomyosarkome kommen in jedem Alter vor. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, die Metastasierungen erfolgen bevorzugt hämatogen in die Lunge; lymphogene Metastasierung kommt vor. Ähnlichkeiten bestehen mit dem Leiomyom und malignem Schwannom.

Die RHABDOMYSARKOME werden in pleomorphe, alveoläre und embryonale Geschwülste untergliedert, wobei letztere die häufigsten Sarkome des Kindesalters darstellen. Der Altersgipfel für die pleomorphe Form liegt im 5. Lebensjahrzehnt. Die Tumoren sind oft weich und groß mit fischfleischartiger, rötlicher Schnittfläche. Die einzelnen Zellen des PLEOMORPHEN RHABDOMYOSARKOMS (RMS) sind groß und bizarr, teils mehrkernig, teils riesenkernhaltig mit häufigen Mitosen und ausgeprägten Kernatypien. Stellenweise lassen sich quergestreifte Fasern erkennen. Die pleomorphen RMS entstehen meistens in der Muskulatur der oberen und unteren Extremität sowie am Rumpf. Die hämatogene Aussaat erfolgt frühzeitig in Lunge, Leber, Knochen und andere Organe, in 10 % finden sich jedoch auch Lymphknotenmetastasen. Als Differentialdiagnosen kommen in Frage: das Liposarkom, das maligne Histiozytom und das maligne Lymphom. Das ALVEOLÄRE RMS enthält teilweise Zysten und Nekrosen und erscheint gelegentlich gut umschrieben. Die azidophilen Zellen, die oval oder rund sein können, sind alveolär oder pseudoglandulär angeordnet. Eine Querstreifung ist selten. Vor-

wiegender Sitz dieses Typs sind die Extremitäten, aber auch die perirektale und perineale Region. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr. Auch hierbei ist frühzeitige hämatogene (und lymphogene) Metastasierung bekannt. Differentialdiagnostisch ist an ein malignes Lymphom, Neuroblastom, Synovialsarkom und an ein malignes Mesotheliom zu denken. Die EMBRYONALEN RMS wachsen exophytisch in traubenähnlichen, polypoiden Massen. Sie kommen auch in Organen vor, wo normalerweise keine quergestreifte Muskulatur entwickelt ist (Urethra, Vagina, Harnblase, Nasopharynx, Gallenwege). Selten werden die Extremitäten betroffen. Die Mehrzahl der Patienten ist jünger als 5 Jahre. Die hämatogene Metastasierung in Knochen, Knochenmark, Lunge und andere Organe erfolgt frühzeitig. In 35 - 40 % der Fälle (!) finden sich auch Lymphknoten-metastasen. Entzündliche Polypen, Myxome, myxoide Liposarkome, maligne Lymphome, amelanotische Melanome und undifferenzierte Carcinome müssen differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Von entscheidender Bedeutung bei der Beurteilung ist das Alter der Patienten.
Bei den HÄMANGIOSARKOMEN handelt es sich meist um rötliche, in sehr seltenen Fällen auch weißlich-graue Tumoren mit zahlreichen Mitosen und pleomorphen, hyperchromatischen Kernen, gelegentlich auch mit Riesenzellen. Der Tumor bildet Hohlräume, die mit Endothel ausgekleidet sind (synonym: maligne Hämangioendotheliome). Die Hämangiosarkome sind sehr selten. Vor allem werden sie in Leber, Milz, Mamma (hier in fast allen Fällen tödlicher Ausgang), Lunge, Schilddrüse und Skeletmuskel angetroffen. Sie können in jedem Alter ohne Geschlechtsspezifität vorkommen. In 5 - 10 % der Fälle stellte man eine lymphogene Metastasierung fest. Abgegrenzt werden muß dieser Tumor vom gutartigen

Hämangioendotheliom, dem gutartigen Hämangiom, Hämangioperizytom und anderen gefäßreichen Tumoren (hypernephroides Nierencarcinom, osteogenes Sarkom, Chorioncarcinom), von den verschiedenen Angiomatosen (intramuskulär=gutartig, intravasculär in organisierten Thromben, kapillär) und schließlich vom intravasculären Hämangioendotheliom "Masson".

HÄMANGIOPERIZYTOME sind weiche, gegen die Umgebung gut abgegrenzte Tumoren. Die Geschwulstformation wird durch Perizyten bestimmt, die einen spindeligen oder ovalen Zellkern haben. Jede Zelle ist von Retikulinfasern umgeben. Die gefäßreichen Tumoren wachsen überall, meistens subcutan oder intramusculär, aber auch in Nase, Uterus, Lunge, Retroperitoneum, Orbita, Knochen, Leber, Gehirn, Niere und Gastro-Intestinal-Trakt. Sie sind sehr selten, ohne Geschlechtsspezifität, 10 % der Patienten sind jünger als 15 Jahre. Hämangioperizytome sind in der Mehrzahl gutartig. Da sie jedoch in 10 - 20 % der Fälle metastasieren, müssen sie als potentiell maligne angesehen werden.

LYMPHANGIOSARKOME scheinen sich besonders auf dem Boden einer chronischen Lymphstauung zu entwickeln, zum Beispiel im Sinne eines Stewart-Treves-Syndroms nach radikaler Mastektomie. Ausgangspunkt ist das subcutane Gewebe. Der Tumor besteht aus grau-rötlichen Knoten. Selten finden sich Lymphknotenmetastasen. Im Rahmen der Grunderkrankung ist die Prognose sehr schlecht.

Das SYNOVIALSARKOM scheint gut umschrieben mit grau-roter, teils verkalkter Schnittfläche. Die Zellen sind spindelig und bilden dichte Zellkomplexe, tubuläre oder spaltartige Formationen. Sie sind von Retikulinfasern umgeben. Die Synovialsarkome wachsen in der Nachbarschaft der Gelenke

am Knöchel, Knie, Ellenbogen, Hüfte, Schulter und im Weichteilgewebe der Kopf-, Hals- und Nackenregion. Die Synovialmembran wird dabei fast nie vom Tumor befallen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt mit einer Häufung beim männlichen Geschlecht. Die Metastasierung erfolgt hämatogen (Lunge!) und lymphogen (15 - 20 %). Differentialdiagnostisch muß man denken an Fibrosarkome, gutartige Synoviome, an die Synovialitis pigmentosa villonodularis, an die Fibromatose.

Beim MALIGNEN HISTIOZYTOM sind die Tumorzellen häufig hyperchromatisch und radspeichenartig angeordnet. Sie zeigen meist Mitosen und Riesenzellen. Die Histiozytome sind kapillarreich, manchmal finden sich Hämosiderin- und Fettablagerungen. Sie können überall entstehen: in der Haut, im Mediastinum, im Knochen, im Retroperitoneum, in der Mamma und in anderen Organen. Beide Geschlechter sind im Erwachsenenalter gleichermaßen betroffen. Das maligne Histiozytom breitet sich auf dem Lymphwege, aber auch hämatogen (Lunge!) aus. Das Retikulumzellsarkom, pleomorphe Rhabdomyosarkom, Lipo- und Fibrosarkom, sowie bei Schleimbildung auch das Myxosarkom müssen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Die Zellen des ALVEOLÄREN WEICHTEILSARKOMS sind groß, hell mit gleichförmigen Kernen und großen, zentral gelegenen Nucleoli. Das Cytoplasma ist reich an Granula. Die Struktur des Tumors kann pseudoglandulär sein; nicht selten bricht er in Venen ein. Alveoläre Weichteilsarkome sind groß, fest mit gelblich-grauer Schnittfläche und zahlreichen Nekrosen und Hämorrhagien. Über 50 % dieser Sarkome kommen an den Extremitäten vor, selternere Lokalisationen: Retroperitoneum, Mediastinum, Omentum, Mesenterium und die Mundhöhle. Frauen sind häufiger befallen als Männer . Die Metastasierung erfolgt sowohl hämatogen als auch lympogen

(5 - 10 %). Differentialdiagnosen: hypernephroides Nierencarcinom. Hellzellencarcinom, Paragangliom, Phäochromozytom, malignes Melanom, maligner Schweißdrüsentumor.

(5) STADIENEINTEILUNG DER WEICHTEILTUMOREN NACH DEM TNM-SYSTEM

Neben dem TNM-System (s. Tab. 2 und 3) sollte zusätzlich eine Zuordnung gemäß des Differenzierungsgrades, der sich nach Zellreichtum, Anzahl der Mitosen und Produktion extrazellulärer Substanzen wie Mukoid und Kollagen richtet, erfolgen. Hält man sich an dieses Schema, läßt sich für jedes Stadium eine bestimmte Therapie festlegen, die für die jeweilige Tumorart die beste Prognose beinhaltet. Vergleichbare Ergebnisse lassen sich erst in Zukunft erwarten, da sich retrospektiv nur sehr schwer Berechnungen aufgrund des mangelnden Gebrauchs einer einheitlichen Einteilung aufstellen lassen. Sehr oft ist von "Pflaumengröße", "Kindskopfgröße" etc. die Rede. Eine einheitliche Einteilung nach Ausdehnung, Infiltration der Umgebung und Metastasierung nehmen auch HERMANEK (19) und JOST (25) vor. Sie sprechen von "low risk" und "high risk" Patienten, die sich hinsichtlich ihrer Lebenserwartung stark unterscheiden (s. Tab. 4).

(6) DIAGNOSTIK

Vor eine adäquate Therapie gehört eine exakte Diagnostik.

Tab. 2 = Das TNM-System für maligne Weichteiltumoren

T = Primärtumor

T0 = kein Primärtumor nachweisbar
T1 = Tumordurchmesser < 5 cm
T2 = Tumordurchmesser > 5 cm, ohne Einbruch in Knochen, große Blutgefäße oder Nerven
T3 = Tumorinfiltration in Knochen, größere Blutgefäße oder Nerven
TX = die Ausdehnung des Primärtumors kann nicht bestimmt werden

N = Lymphknoten

N0 = keine Lymphknotenmetastasen nachweisbar
N1 = Lymphknotenmetastasen nachweisbar
NX = der Befall der regionären Lymphknoten kann nicht bestimmt werden

M = Fernmetastasen

M0 = keine Fernmetastasen nachweisbar
M1 = Fernmetastasen nachweisbar
MX = das Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht bestimmt werden

Forts. Tab. 2: Das TNM-System für maligne Weichteiltumoren

G = histopathologischer Differenzierungsgrad

G1 = geringgradige Malignität
G2 = mittelgradige Malignität
G3 = hohe Malignität
GX = der Malignitätsgrad kann nicht bestimmt werden

Tab. 3: Stadieneinteilung nach dem TNM-System

Ia = G1,	T1,	N0,	M0
Ib = G1,	T2,	N0,	M0
IIa = G2,	T1,	N0,	M0
IIb = G2,	T2,	N0,	M0
IIIa = G3,	T1,	N0,	M0
IIIb = G3,	T2,	N0,	M0
IIIc = jedes G,	T1-2,	N1,	M0
IVa = Jedes G,	T3,	N0-1,	M0
IVb = jedes G,	jedes T,	jedes N,	M1

Tab. 4: Erlanger kombinierte Stadien-Malignitätsgrad-Klassifikation

Gruppe	Definition	Überlebensraten (5-Jahres) n. HERMANEK	n. JOST
prognostisch günstige Gruppe =low risk	größter Durchmesser $\leq$ 5 cm Ø Knocheninfiltration Ø Hautulceration Ø reg. LK-Metastasen Ø Fernmetastasen hist. Malignitätsgrad 1-2	82 % (+17 %) n=25	54 % n=35
prognostisch ungünstige Gruppe =high risk	sonstige Tumoren, sofern keine Fernmetastasen und lokal kurative Therapie möglich	33 % (+16 %) n=46	23 % n=32
Gruppe inkurabler Patienten	Fernmetastasen oder lokal kurative Therapie nicht möglich	0 % n=22	n=20

In den meisten Fällen sind Weichteiltumoren der einfachen Inspektion oder Palpation zugänglich. Aufgrund des teilweise sehr langsamen Wachstums gewöhnen sich die Patienten an "ihren" Tumor. Die Patienten werden durch die Geschwulst selten behindert, der Schmerz ist ein Spätsymptom und tritt häufig erst auf, wenn der Tumor in Gefäße oder auch Nervenstrukturen einbricht (Tab. 5). So wird durchschnittlich erst nach 6 - 15 Monaten die Diagnose gestellt (14, 25, 44). Bei länger bestehenden Schwellungen sollte man differentialdiagnostisch auch an einen Weichteiltumor denken. Jede Weichteilgeschwulst ist bis zum Beweis des Gegenteils als maligne anzusehen (3,4,44). Zunächst ist eine Weichteilaufnahme der betreffenden Region indiziert, eventuell auch ein Xeroradiogramm, um Ausdehnung und mögliche Infiltrationen zu erkennen. Genauere Aussagen erlaubt die Angiographie, die in gewissem Maße auch ein Urteil über die Dignität des Tumors zuläßt: ein ausgeprägtes, unregelmäßiges arterielles Gefäßnetz, Gefäßlakunen und direkter Übertritt des Kontrastmittels in Venen sind Anzeichen für Malignität (25). Des weiteren sind die Lymphographie, das CT und bei Malignitätsverdacht eine Lungenübersicht empfehlenswert. Laborwerte sind bisher ohne spezifische Aussagekraft. In Erforschung sind Tumormarker wie CEA. Die endgültige Diagnose kann nur nach histologischer Untersuchung des Tumors gestellt werden, wobei dem Pathologen Daten wie Alter, Geschlecht, Lokalisation des Tumors, Symptomatik und Wachstumsgeschwindigkeit vorliegen sollten. Nur so lassen sich Fehldiagnosen verringern, die entweder dem Patienten eine nicht ausreichende Therapie oder im umgekehrten Falle eine zu radikale und eventuell verstümmelnde Behandlung zukommen lassen. Abbildung 2 zeigt die 10-Jahres-Überlebensraten bei primär richtigen und primär falschen Erstdiagnosen. Die Tumoren, die zunächst als benigne klassifiziert wurden, in

Tab. 5: Symptomatik der peripheren malignen Weiteiltumoren (25)

lokal:	1. Schwellung	65 %
	2. Schmerzen	25 %
	3. Juckreiz	5 %
	4. Beeinträchtigung der Funktion	5 %
allgemein:	Gewichtsabnahme	12 %
	Müdigkeit	10 %
	Appetitlosigkeit	4 %

Abb. 2: 10-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von der histologischen Erstdiagnose. Kurativ behandelte Tumoren der low risk Gruppe (19)

10-Jahres-Überlebensrate bei den Tumoren, bei denen die histologische Erstdiagnose richtig -"maligne"- war

10-Jahres-Überlebensrate bei fälschlich benigner histologischer Erstdiagnose

Wirklichkeit aber maligne waren, trugen häufig die Zusatzbezeichnungen "-fibro-", "-neuro-", "-myxo-" oder "-lipo-" (7). Das Problem Stanzbiopsie/Feinnadelbiopsie wird in letzter Zeit immer heftiger diskutiert. HERMANEK (18) lehnt beides ab, da maligne Weichteiltumoren oft nur an vereinzelten Stellen die für ihre Einordnung wichtigen Strukturen zeigen, die aber mit einer Biopsie unter Umständen nicht erfaßt werden. Die gleiche Meinung vertritt KERN (27), der jede präoperative Manipulation untersagt. Dies unterstreicht JOST (25), der aber eine operative Freilegung zur Entnahme einer Probeexcision befürwortet, wobei aber darauf geachtet werden sollte, daß sich das Biopsiegebiet bei der endgültigen Operation mit allen Schichten einschließlich Hautnarbe entfernen läßt, da lebensfähige Tumorzellen verschleppt werden können. Die weitere Therapie sollte in unsicheren Fällen nicht von einem Schnellschnitt abhängig gemacht, sondern durch den Paraffinschnitt bestimmt werden (13).

(7) DIE UNTERSCHIEDLICHEN THERAPIEMÖGLICHKEITEN: EXSTIRPATION - AMPUTATION - STRAHLENTHERAPIE - CHEMOTHERAPIE - KOMBINATIONSTHERAPIE

Eine oft vorhandene Pseudokapsel, entstanden durch Kompression des umliegenden Gewebes, kann den Operateur irreführen und zu einer "Enukleation" verleiten, die zum Rezidiv führt und daher verboten ist (2,4,15,18,19,26,27,44). Das Ausmaß des Eingriffes und die Erfahrung des Operateurs beeinflussen wesentlich die Prognose. Bei der EXSTIRPATION sollte dieser den Tumor nicht zu Gesicht bekommen. Befallene Muskelgruppen müssen vom Ursprung bis zum Ansatz entfernt werden, das Areal der vorangegangenen Biopsie muß einschließlich Haut-

naht exzidiert werden. Da einige Weichteiltumoren auch zur lymphogenen Metastasierung neigen (s.o.), empfiehlt sich gegebenenfalls eine Ausräumung regionärer Lymphknoten, wobei die endgültige Entscheidung Befall/Nichtbefall nur histologisch geklärt werden kann (3,14,15,18,25,26,27).

Zur **AMPUTATION** ist man gezwungen, wenn ein Tumor Nerven, Gefäße, Gelenke oder Knochen mit einbezogen hat, unter Umständen bei einem raschen Rezidiv trotz vermeintlich radikaler Exstirpation, bei unmöglicher radikaler Entfernung und bei "high risk"-Patienten (4,15,18,25,26, 27,53). Die Extremität muß oberhalb des Ansatzes der befallenen Muskelgruppen amputiert werden, unter Umständen muß man sich zur Hemipelvektomie beziehungsweise zur Ablatio interscapulo-thoracalis entschließen. Der abgesetzte Stumpfrand ist bis in eine Tiefe von 2 cm histologisch aufzuarbeiten und auf Tumorfreiheit zu untersuchen, da sonst die Rezidivgefahr groß ist (25).
Ziel der modernen **STRAHLENTHERAPIE** ist es, eine möglichst hohe Strahlendosis im Geschwulstgewebe zu konzentrieren und die gesunde Umgebung so weit als möglich zu schonen. Bei der konventionellen Röntgentiefenbestrahlung (200KV) hatte man oft Schwierigkeiten, eine genügend hohe Tumordosis zu erreichen, es kam sehr schnell zu Allgemeinreaktionen wie Hautrötung, Exsudationen und Fibrosen. Seit der Einführung ultraharter Strahlen (>1MeV) ist es möglich, weit höhere relative Tiefendosen zu erhalten. Das Dosismaximum liegt in 3-5 mm Tiefe. Die Haut ist entlastet, es kommt kaum zu Allgemeinreaktionen. Die meisten Komplikationen (Weichteilnekrosen, Ödeme, Fibrosen, Knochennekrosen) lassen sich durch eine exakte Bestrahlungsplanung vermeiden.

Wichtig für den Erfolg der Strahlentherapie ist eine sorgfältige Herdlokalisation und reproduzierbare Feldeinstellungen (38,57). Für die Strahlenbehandlung maligner Tumoren, die sich als alleinige Therapie oder in Kombination prä- und postoperativ einsetzen läßt, ist es bedeutend, daß die Strahlenempfindlichkeit mit der Mitoserate zunimmt (23). Jedes Weichteilmalignom - gleichgültig welcher Histologie - reagiert auf die Hochvolttherapie (18). Aus der Geschwindigkeit, mit der ein palpabler Tumor sich rückbildet, darf kein Schluß auf den strahlentherapeutischen Erfolg gezogen werden. Eine noch tastbare Resistenz kann nur noch aus Nekrosen, cystischer Regression und reaktivem Bindegewebe bestehen. Ein Erfolg kann auch erst nach Monaten eintreten.
Auch die CHEMOTHERAPIE läßt sich in Kombination zur chirurgischen Intervention prä- und postoperativ einsetzen. In etwa 70 % der Weichteiltumoren tritt nach Perfusion eine teilweise Wachstumshemmung auf, so daß in bestimmten Fällen Amputationen vermeidbar und eine örtliche Tumorexstirpation für ausreichend gehalten werden. Nach Entfernung eines operablen Primärtumors liegen bei einem hohen Anteil der Patienten bereits Mikrometastasen vor, die ohne systemische Chemotherapie innerhalb der ersten 1 bis 2 Jahre zum Tode führen. Die Eliminierung der Tumorzellen muß größer sein als deren Proliferation. Der Effekt ist somit abhängig von der Anzahl der Tumorzellen, den überlebenden Zellen und der Verdopplungszeit des Tumors. Einige Autoren (MEURET 35, SEEBER und SCHMIDT 50) beschreiben eine primäre und erworbene sekundäre Chemotherapieresistenz; bei der Polychemotherapie werden mehrere Chemotherapeutica, deren Wirkungen sich potenzieren, deren Nebenwirkungen sich jedoch nicht addieren, kombiniert. Die

Überlebenszeit kann zuweilen ohne größere Einschränkung der Lebensqualität verlängert werden (20,23). Die Chemotherapie muß noch lange Zeit nach dem Verschwinden der nachweisbaren Infiltrate weitergeführt werden. Man bedient sich dabei der intermittierenden Gabe von Cytostatica; die Zeitdauer des Therapieintervalls wird durch die Erholungsfähigkeit und -dauer der normalen Gewebe limitiert. Der rhythmische Wechsel alternativer, möglichst gleichwertiger Chemotherapie-Programme, wobei meistens Adriamycin der Hauptträger ist, haben folgende Vorteile:

- keine Potenzierung der Nebenwirkungen (Gastro-Intestinal-Störungen, hämorrhagische Cystitis, Coeliakie-Syndrom, Cardio-, Lebertoxicität, Alopecie, Anämie, Leukopenie)
- eine erhebliche Verlängerung des Intervalls bis zur Erreichung der kumulativen chronischen Organtoxicität
- eine mögliche Verzögerung oder Verhinderung von erworbenen Cytostatica-Resistenzen.

II. T E I L

(1) EIGENES KRANKENGUT

In der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wurden über einen Zeitraum von 11 Jahren 75 Patienten mit malignen Weichteiltumoren operiert. Abbildung 3 zeigt die Verteilung auf die einzelnen Altersgruppen. Insgesamt ist ein Altersgipfel zwischen dem 30. und 60. Lebenjahr festzustellen. Bezüglich der Geschlechtsverteilung läßt sich kein Unterschied beobachten.

Auf Grund der Lokalisation der Tumoren wurden zwei Gruppen gebildet:

- die erste mit Tumoren der Extremitäten, der Thorax- und Bauchwand, die in dieser Arbeit speziell abgehandelt werden;
- die zweite Gruppe mit Tumoren im Thorax, im Abdomen und im Retroperitoneum, die wegen ihrer speziellen Lage einer gesonderten Darstellung bedürfen. Der Vollständigkeit halber werden sie hier kurz erwähnt werden.

Die 1. Gruppe wurde nochmals unterteilt nach den feingeweblichen Diagnosen. Ihr gehörten 54 Patienten mit folgender Histologie, Geschlechtsverteilung und Altersverteilung an:

Glomangiom:	1; ♂	44 Jahre
Spindelzellsarkome:	5; ♂ 24,32,45,46,56	Ø = 41 Jahre
Riesenzellsarkome:	4; ♂: ♀ = 3:1 34,64,69,81	Ø = 62 Jahre

Fibrosarkome: 9; ♂ : ♀ = 6:3
35,36,40,45,45,47,49,55,68 Ø = 47 Jahre

Fibromyxosarkome: 3; ♂ : ♀ = 2:1
48,48,55 Ø = 50 Jahre

Histiozytome: 1; ♀ 12 Jahre

Neurofibrosarkome: 6 (2 im Rahmen eines M.Recklinghausen) ♂ : ♀ = 3:3
17,18,30,36,58,60 Ø = 36 Jahre

Myxosarkome: 2; ♂ : ♀ = 1:1
56,60 Ø = 58 Jahre

Liposarkome: 2; ♀ 34,67 Ø = 50 Jahre

Rhabdomyosarkome: 4; ♂ : ♀ = 2:2
27,34,59,85 Ø = 51 Jahre

Hämangiosarkome: 3; ♂ : ♀ = 2:1
12,42,64 Ø = 39 Jahre

Lymphosarkom: 4 (2 Stewart-Treves-Syndrome)
♂ : ♀ = 1:3
44,54,63,65 Ø = 56 Jahre

Retothelsarkome: 6; ♂ : ♀ = 3:3
17,31,50,51,60,77 Ø = 48 Jahre

nicht klassifizierte Sarkome: 4; ♂ : ♀ = 2:2
30, 34, 61, 76 Ø = 50 Jahre

Abbildung 4 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten, es läßt sich kein wesentlicher Unterschied zur ersten Aufstellung in Abbildung 3 feststellen. Die Zeitspanne vom ersten Symptom bis zum Therapiebeginn betrug in unserer Klinik im Durchschnitt 2 Jahre. Die kürzesten Anamnesen waren beim Auftreten von Schmerzen zu beobachten.
Die Lokalisation der Tumoren dieses Patientenkollektivs zeigen die Figuren 1 und 1 a-n. An diesen graphischen Darstellungen läßt sich eine Übereinstimmung mit den Auflistungen anderer Autoren erkennen (s. Diskussion).
Die Beurteilung der chirurgischen Therapie war in einigen Fällen eingeschränkt, da teilweise Begriffe wie "im Gesunden", "mit genügendem Sicherheitsabstand" etc. benutzt wurden.
Die Patienten lassen sich in sechs Gruppen mit bestimmter Ersttherapie einteilen:

I. Exstirpation des Tumors: 29 Patienten, ~ 54 %

II. Amputation einer Extremität: 5 Patienten, ~ 9 %

III. Exstirpation und Chemotherapie: 3 Patienten, ~ 4 %

IV. Amputation und Chemotherapie: 1 Patient, ~ 2 %

V. Exstirpation und Bestrahlung: 14 Patienten, ~ 27,5 %

VI. Amputation und Bestrahlung: 2 Patienten, ~ 3,5 %

Den weitaus größten Teil nehmen die Patienten ein, bei denen der Tumor lediglich exstirpiert wurde und bei denen

Abb. 3: Altersverteilung der 75 Patienten mit malignen Weichteiltumoren

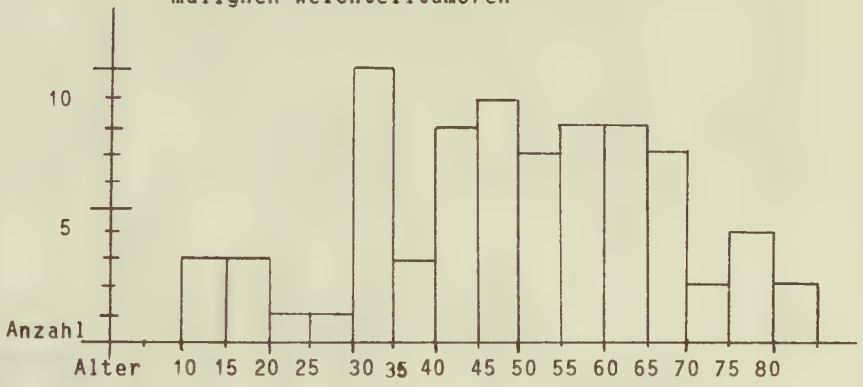


Abb. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Tumoren der Extremitäten und des Rumpfes (schraffiert= Anteil weiblicher Patienten)

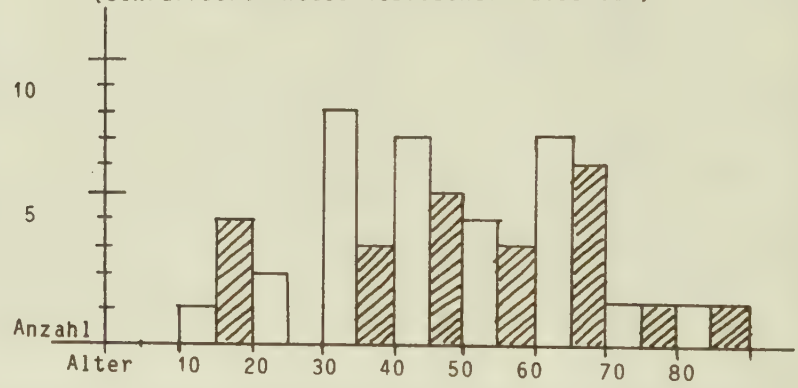
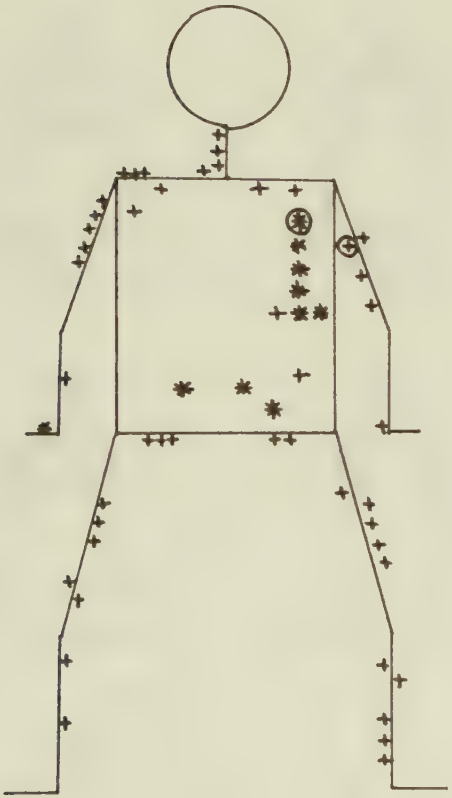


Fig.1: Lokalisation der Tumoren des gesamten Patientengutes

+ = Tumorsitz Vorderseite

✱ = Tumorsitz Rückseite

⊕✱ = Patient mit zwei Tumoren, einen auf der Vorderseite, einen auf der Rückseite



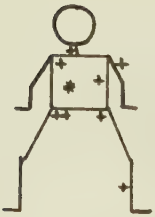
Hals	7,3 %
Rechter Arm	12,7 %
Linker Arm	9,0 %
Schultergürtel	9,0 %
Rumpf	22,3 %
Beckengürtel	9,0 %
Rechtes Bein	12,7 %
Linkes Bein	18,0 %

Fig. 1a-n: Lokalisation der einzelnen Tumoren

1a: Glomangiom n=1

1b: Spindelzell-sarkome n=5

1c : Riesenzell-sarkome n=4



1d: Fibrosarkome n=9

1e: Fibromyxo-sarkome n=3

1f: Histiocytom n=1

1g: Neurofibro-sarkome n=6

1h: Myxosarkome n=2

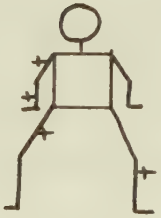
1i: Liposarkome n=2

1j: Rhabdomysarkome n=4

1k: Hämangiosarkome n=3

1l: Lymphosarkome n=4 (● Stewart Treves-Syndrom ∞ =Patient mit zwei Tumoren

1m: Retothelsarkom n=6



1n: nicht klassifizierbare Sarkome n=4

zusätzlich zur Exstirpation nachbestrahlt wurde (insgesamt 81,5 %). Bei der weiteren Beurteilung ist zu beachten,daß trotz intensiver Nachforschungen (mehrmaliges Anschreiben der Hausärzte, der Einwohnermeldeämter etc) bei 12 Patienten der Krankheitsverlauf nicht vollständig verfolgt werden konnte.
Die Malignome im Thorax, im Abdomen und im Retroperitoneum bedürfen gesonderter Diagnostik und Therapie. Unter den 22 Kranken mit derartigen Tumoren waren 12 Männer und 10 Frauen. Der jüngste Patient war 11, der älteste 77 Jahre alt; die meisten waren zwischen 40 und 60 Jahre alt, durchschnittlich 10 Jahre älter als die Patienten der ersten Gruppe. Die Tumoren zeigten folgende Histologie:

Liposarkome	6	(1 inoperabel)
Neurofibrosarkome	6	
Lymphosarkome	2	(1 inoperabel)
Riesenzellsarkome	1	(inoperabel)
Fibrosarkome	1	
Rhabdomyosarkome	1	
Hämangiosarkome	1	
Retothelsarkome	1	(inoperabel)
nicht klassifizierbare Sarkome	2	

In vier Fällen war der Tumor bereits inoperabel. In der Regel fanden sich Geschwülste von sehr großem Ausmaß, vier Mal lagen intrathoracale Tumoren vor. Bei dem jüngsten Patienten (11 Jahre) mit der Grundkrankheit M. Recklinghausen wurde nach der Exstirpation des Neurofibrosarkoms im Bereich des rechten Oberlappens eine kombinierte Chemotherapie durchgeführt; 4 Monate nach der Operation verstarb der Junge an der Neurofibrosarkomatose der Leptomeningen. Ein Patient erlag der Tumorkachexie postoperativ, in zwei anderen Fällen kam es innerhalb von einem Jahr zu Rezidiven, die - soweit möglich - operativ entfernt und auch bestrahlt wurden. Kurz nach der Therapie kam es bei den beiden Patienten zum exitus.
Die intraabdominal und retroperitoneal gelegenen Tumoren (18) wurden exstirpiert, ein Neurofibrosarkom zusätzlich nachbestrahlt. Bei vier Patienten ist der Verlauf unbekannt (Liposarkom, Neurofibrosarkom, Retothelsarkom, nicht klassifizierbares Sarkom), die übrigen Patienten erlagen dem Tumorleiden.

(2) ERGEBNISSE

Die Erfolgsquoten der einzelnen Therapieformen hängen davon ab, in welchem Stadium des Tumorwachstums mit der jeweiligen Therapie begonnen wird. So haben die kombinierten und radikalen Therapiearten, die oft erst in fortgeschrittenem Stadium eingesetzt wurden, sehr schlechte Ergebnisse. Tabelle 6 verdeutlicht die Rezidiv- bzw. die Metastasenquote, die 2 -, 5- und 10-Jahres-

Überlebensquote der einzelnen Therapieformen. Bei ~ 33 % der Patienten (18 von 54) ist der Verlauf kürzer als 2 Jahre. In ~ 63 % der Fälle (34 von 54) kam es zum Rezidiv oder zur Metastase. Die 2 Jahres-Überlebensrate beträgt bei der einfachen Exstirpation 27 % (18 von 54), die 5-Jahres-Überlebensrate 18 % (12 von 54), bei zusätzlicher Bestrahlung veränderten sich die Ergebnisse kaum.
In den Tabellen 7a-b werden den verschiedenen Histologien die Therapieformen und die Rezidivquoten zugeordnet. Wie aus diesen Tabellen ersichtlich, kam es nach Exstirpation - alleine oder mit Bestrahlung oder Chemotherapie eingesetzt - bei jeder Histologie in fast allen Fällen zum Rezidiv. Bei der radikaleren Therapie (Amputation mit oder ohne Bestrahlung oder Chemotherapie) kam es bei einem Riesenzellsarkom, einem Fibrosarkom, einem Fibromyxosarkom und einem Neurofibrosarkom zu keinem Rezidiv.

(3) TYPISCHE FALLBESCHREIBUNGEN

Die hier dargestellten Krankengeschichten stehen repräsentativ für viele Fälle.
Fall A: Frau W., 51 Jahre alt, bemerkt seit 7 Wochen einen kleinen Knoten in der rechten Axilla. Bei der Untersuchung im September 1973 fand sich ein "walnußgroßer", derber, glatt begrenzter und verschieblicher Tumor hinter dem Pectoralisrand. Der Tumor wird exstirpiert, ebenso die axillären Lymphknoten. Es schließt sich eine 8-wöchige Bestrahlung an mit insgesamt 4000 R in Einzelfraktionen

von 200 R. Die histologische Diagnose lautete Retothelsarkom. Bei der Nachuntersuchung im Mai 1981, ca. 8 Jahre nach Diagnosenstellung und chirurgischer Intervention, war die Patientin subjektiv beschwerdefrei. Die Narben waren reizlos, Resistenzen waren nicht tastbar.

Fall B: Frau S., 34 Jahre, bemerkt seit einigen Wochen einen Tumor über der linken Schulter. Zweieinhalb Monate nach einer Exstirpation eines Liposarkoms kommt es bereits zum Rezidiv, das im August 1974 entfernt wird, wobei nun auch weitere Knoten im Bereich des Musculus latissimus dorsi festgestellt werden. Nach einer großzügigeren Ausräumung tritt nach einem Monat erneut ein Rezidiv auf. Trotz wiederholter Resektionen und Bestrahlungen mit dem Betatron (17 MeV, 4000 R) treten die ersten Lungenmetastasen auf. Ein Jahr nach Diagnosestellung verstirbt die Patientin.

Fall C: Frau B., 34 Jahre, tastet seit 8 Monaten einen Tumor am linken Oberschenkel. Diagnose: pleomorphes Rhabdomyosarkom. Therapie: Exstirpation und Bestrahlung (5000 R). Vier Monate später wird ein Rezidiv entfernt; weitere sechs Monate später versucht man, aufgetretene Lungenmetastasen nach dem Gottlieb-Schema zu behandeln; diegleiche Chemotherapie wendet man bei Rezidiven im Oktober 1978 und 1979 an. Im Juli 1980 verstirbt die Patientin mit multiplen Lungenmetastasen.

Tab. 6: Rezidiv- bzw. Metastasenquote und Überlebensraten bei den einzelnen Therapieformen
(* Tod durch Herz-Kreislaufversagen)

Erst-therapie	Gesamt-zahl	Rezidiv- bzw. Metas-tasenquote	Verlauf seit Diagnosenstellung in Jahren				weiterer Verlauf unbekannt	Patienten leben noch
			< 2	2	5	10		
1. Exstirpation	29	20	11 (1*)	8	5		6	6
2. Amputation	5	1	3		1		3	
3. Exstirpation + Chemotherapie	3	3			1	1	1	
4. Amputation + Chemotherapie	1	1						
5. Exstirpation + Bestrahlung	14	9	3	4	2	1	2	
6. Amputation + Bestrahlung	2	Ø	1				1	5
Gesamt	54	34	18	12	9	2	13	11

Tab. 7: Gegenüberstellung der einzelnen Histologien mit der Ersttherapie und der jeweiligen Rezidivquote p=palliativ)
a) Exstirpation - Exstirpation + Bestrahlung - Exstirpation + Chemotherapie (* Verlauf unbekannt

Histologie	Gesamt-anzahl	Exst.	Rez.	Exst. Bestr.	Rez.	Exst.+ Chemo	Rez.
Glomangiom	1	1	1				
Spindelzells.	5	2	1(1*)	1	1	1	1
Riesenzells.	4	1	*	1	1	1	1
Fibrosarkom	9	4(1p)	2(1*)	3	2	1	1
Fibromyxos.	3	2	1				
Histiocytom	1	1	1				
Neurofibros.	6	5(1p)	2(1*)				
Myxosarkom	2	1	1	1	1		
Liposarkom	2	2	2				
Rhabdomyos.	4	1	1	3	2		
Hämangios.	3	2(1p)	1	1	1		
Lymphosarkom	4	1	*	1	*		
Retothels.	6	3(1p)	2	2 (1p)	1		
nicht klassif.	4	2	2	1	1		

Fortsetzung Tabelle 7

Tab. 7b) Amputation - Amputation + Bestrahlung - Amputation + Chemotherapie

Histologie	Gesamt-anzahl	Amp.	Rez.	Amp.+ Bestr.	Rez.	Amp.+ Chemo.	Rez.
Spindelzells.	5	1	1				
Riesenzells.	4			1			
Fibrosarkom	9	1					
Fibromyxos.	3			1			
Neurofibros.	6			1			
Lymphosarkom	4			1	1	1	1
Retothels.	6					1	1
nicht klassif.	4	1	1				

III. T E I L

DISKUSSION

Die malignen Weichteiltumoren wurden bisher in Bezug auf die adäquate Therapie stiefmütterlich behandelt, anders als das Rektumcarcinom, das durch standardisierte Diagnostik und Therapie eine immer niedrigere Letalität aufweist. Bei länger bestehenden Schwellungen sollte man differentialdiagnostisch unbedingt auch an einen Weichteiltumor denken, der bis zum Beweis des Gegenteils malignitätsverdächtig bleibt (3,4,18,44). Um den Erfolg einer Therapie zu veranschaulichen, wurden die Begriffe Teil- und Vollremission geprägt. Mit Teilremission bezeichnet man einen 50 %-igen oder größeren Rückgang des Tumors für mindestens vier Wochen, unter Vollremission versteht man die vollständige Rückbildung aller objektivierbaren Parameter der Tumorerkrankung sowie Normalisierung der Klinisch- chemischen Daten (1,35,48).
Bei der Diskussion um die effektivere Therapie wird bei der Exstirpation großer Wert gelegt auf einen ausreichenden Sicherheitsabstand, der in den einzelnen Arbeiten unterschiedlich angegeben wird:

- 2 cm nach der Tiefe, 4 cm zu jeder Seite (3,26,27,53)

- 2-3 cm dreidimensional (14)

- 4 cm dreidimensional (4)

- 5-6 cm dreidimensional (13)

Je radikaler die Exstirpation erfolgt, um so besser ist die Prognose. Tabelle 8 zeigt die Rezidivquoten und Heilungsziffern bei Exstirpation bei verschiedenen Autoren.
Große Erfahrung des Chirurgen sowie enge Zusammenarbeit mit dem Pathologen sind nötig, um die Entscheidung zu treffen zwischen einer verstümmelnden, aber lebensrettenden Amputation oder der Gefahr inkurabler Rezidive und Metastasen bei unzureichender Exstirpation (15). Tabelle 9 zeigt die Rezidivquoten und Heilungsziffern bei Amputation.
In den letzten Jahren wurde immer mehr dazu übergegangen, die Strahlentherapie mit der chirurgischen Intervention zu kombinieren. Eine präoperative Bestrahlung ist nach GLÄSER (15) bei zunächst als inoperabel imponierenden Tumoren indiziert. Sie können auf diese Weise eventuell in einen operablen Zustand überführt werden. Nach ATKINSON (2) gibt es für eine präoperative Bestrahlung zwei Gründe: 1. die Bildung einer dichten Pseudokapsel, die den Tumor vom gesunden Gewebe trennt und dem Chirurgen die Grenze des Tumors verdeutlicht; die Kapsel soll außerdem die Dissemination maligner Zellen verhindern; 2. der vernichtende Effekt auf die Tumorzellen selbst. Dem schließt sich SUIT (58) an. KERN (27) lehnt die Vorbestrahlung ab, ebenso BÖTTICHER und HERMANEK (4), die behaupten, daß die Vorbestrahlung bei Benignität unnütz und bei Malignität ohne gesicherten Wert sei. Sie erschwert vor allem die histologische Diagnose und man müßte bei der anschließenden chirurgischen Intervention eine verzögerte Heilung in Kauf nehmen (21).

Nach GLÄSER (15) soll eine postoperative Bestrahlung grundsätzlich bei lokaler Exstirpation von Sarkomen durchgeführt werden, wenn die Lokalisation es gestattet. Sie ist ebenfalls indiziert nach nicht radikaler Intervention. ATKINSON (2) negiert diese Behandlungsart, weil seiner Meinung nach Tumoren oft strahlenresistent sind und die Dosen so hoch gewählt werden müssen, daß es zu unerwünschten Nebenwirkungen käme. LINDBERG (29) dagegen ist der Überzeugung, daß die verbleibenden subklinischen Tumorzellen mit der Strahlentherapie zerstört werden können. BOKELMANN (5) und KERN (27) befürworten die Nachbestrahlung nur, wenn der Tumor nicht radikal entfernt werden konnte. Die postoperative Radiatio ist nach BÖTTICHER und HERMANEK (4, 19) stets indiziert; nach Abheilung der chirurgischen Wunde sollte sofort die Hochvolttherapie eingesetzt werden. Auch JOST (25) hält eine kombinierte: chirurgische Intervention + Bestrahlung (oder Exstirpation + Chemotherapie, s.u.) für sehr wirksam. Bei GHUSSEN und STOCK (14) kommt die Hochvolttherapie zur Anwendung bei nicht komplett resezierbaren Tumoren und bei Rezidiven. Bei der Nachbestrahlung werden das Op-Feld und die regionären Lymphknoten mit mehr als 6000 rd in 6 Wochen bestrahlt (57), die Gesamtstrahlendosis wird fraktioniert in Tagesdosen von 200 rd/d über 5 Tage wöchentlich (14,29,57,58).

Die palliative Bestrahlung wird eingesetzt nach Sicherung der Diagnose bei Inoperabilität, hauptsächlich zur Erzielung von Schmerzfreiheit (2,4,13,57).
Die alleinige Bestrahlung hat eine sehr hohe Rezidivrate

(65 %) und ist deswegen bei operablen Tumoren nicht indiziert (14,21,29,30).
Rezidivquoten und Heilungsziffern der Strahlentherapie zeigt Tabelle 10.
Nach GLÄSER (15) ist die Chemotherapie indiziert bei primär inoperablen Sarkomen, bei Auftreten von Fernmetastasen oder chirurgisch nicht zu entfernenden Rezidiven. Eine völlige Vernichtung des Tumors durch Chemotherapeutica ist seiner Meinung nach nicht zu erreichen.

SCHMIDT und SEEBER (47) definieren dabei den Begriff der kritischen Tumormasse, unter der sie die für jeden Tumor eigene kritische Ausbreitung verstehen, jenseits derer eine erfolgreiche Chemotherapie nicht mehr durchführbar ist. Große Schwierigkeiten liegen unter anderem in der befürchteten Immunsuppression, die ihrerseits zur Tumorprogression führen könnte. Eine neue Methode zur Erreichung besserer Ergebnisse ist dabei das PEPA-System - protected environment prophylactic antibiotics, das heißt unter antibiotischer Abschirmung ist eine höhere Dosierung der Chemotherapie möglich.
Die Tumoren lassen sich bei der Therapie in vier Gruppen einteilen:

I. Gruppe: weniger als 10 % Ansprechrate

II. Gruppe: ungefähr 30 % Ansprechrate

III. Gruppe: ungefähr 40 % Ansprechrate

IV. Gruppe: mehr als 50 % Ansprechrate

Dabei gehören die Weichteilsarkome in die Gruppe IV, Liposarkome in die Gruppe III, das heißt, es ist eine relativ hohe Ansprechrate zu erwarten. Bei der präoperativen Chemotherapie verspricht man sich wie bei der präoperativen Strahlentherapie eine Tumorvolumenreduktion, so daß inoperable Tumoren operativ besser anzugehen sind.
Einige Studien laufen derzeit, wobei man sich von der Chemotherapie eine Sensibilisierung des Gewebes gegenüber der Strahlentherapie verspricht.
Mit der postoperativen Chemotherapie, die immer häufiger durchgeführt wird, soll so lange gewartet werden, bis mit einem unkomplizierten Verlauf, vor allem was Infektionen anbelangt, gerechnet werden darf. Das ist meistens nach 8 - 10 Tagen der Fall, nach einem schweren Eingriff - etwa im Thoraxbereich nach 2 - 3 Wochen. Die adjuvante Chemotherapie ist nach SCHMIDT und SEEBER (47) indiziert bei früh oder leicht metastasierenden Tumoren oder bei Geschwülsten, die das Stadium I überschritten haben. Bei Neoplasmen jenseits des Stadiums II könne man diese Therapie nicht mehr vertreten, da die Nebenwirkungen zu groß würden. BECK, BÖTTICHER und HERMANEK (3) setzen die Chemotherapie bei allen Tumoren mit hohem Malignitätsgrad ein. Eine gesicherte Wirkung erwarten sie bei Rhabdomyosarkomen, wesentliche Erfolge bei anderen Malignomen nicht. Für langsam wachsende Tumoren verspricht sich OTT (41) keinen erkennbaren Erfolg von der Chemotherapie. JOST (25) u.a. setzen in jedem Fall die Chemotherapie ein, sie halten sie wie die postoperative Bestrahlung für sehr wirksam.

Einen Vergleich der verschiedenen Chemotherapie-Einsatzarten zeigt Tabelle 11.
Die Ergebnisse an der Universitätsklinik Düsseldorf stimmen überein mit denen der Literatur, was Rezidivquoten, Überlebensraten und Remissionen anbetrifft. Aus dieser und aus den hier erwähnten Arbeiten geht hervor, daß maligne Weichteiltumoren eine schlechte Prognose haben. Jeder Weichteiltumor sollte bis zum Beweis des Gegenteils malignitätsverdächtig bleiben (3,4,18). Die Prognose hängt weitgehend vom Auftreten von Rezidiven ab. Tritt innerhalb der ersten zwei Jahre ein Lokalrezidiv auf, kommt es eher zur Fernmetastasierung, die Prognose verschlechtert sich rapide (3,4,8,41,55). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß folgende Punkte Voraussetzungen für einen günstigen Therapieerfolg sind:

- nicht zu weit fortgeschrittenes Stadium des Tumors (Größe $<$5 cm, keine Invasion von Knochen oder Haut, keine Lymphknoten-Metastasen)

- niedriger oder mittlerer Malignitätsgrad

- günstige Lokalisation des Tumors

- nicht zu weit fortgeschrittenes Alter des Patienten

- gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pathologen, Chirurgen, Internisten und Radiologen.

Auch nach Abschluß der frühzeitigen und radikalen Therapie muß der Patient in regelmäßiger Überwachung bleiben, um rechtzeitig das Auftreten von Rezidiven oder Metastasen fest-

zustellen. Nur so läßt sich auf eine Verbesserung der Prognose hoffen.

Tabelle 8: Rezidivquoten bzw. 5-Jahres-Heilungsziffern bei Exstirpation
(*= Fallzahl nicht angegeben)

Autoren		Fall-zahl	Rezidivquoten	5-Jahres-Heilung
BECK	(3)	42		57 % (± 17 %)
BOKELMANN	(5)	62		37 - 46 %
BOOHER	(6)	*		46 %
CANTIN	(8)	653	30 - 42 %	
CLARK	(9)	88	63,6 %	
GERNER	(13)	105	60 - 93 %	50 %
GHUSSEN	(14)	158		39 %
GLÄSER	(15)	717		13 - 39 %
HOLFELD	(21)	653	29 %	
JAMES	(24)	*		39 %
JOST	(25)	81		45 %
KREMITZ	(28)	87	50 %	
KERN	(26)	*	30 - 90 %	
MARTIN	(33)	218	77,1 %	
MARTIN	(34)		25 - 90 %	
NEUBERT	(36)	11		33 %
PACK	(42)	528		39 %
PACK	(43)	528	39 %	
STOUT	(54)	259	61 %	

Tabelle 9 : Rezidivquoten bzw. 5-Jahres-Heilungsziffern bei Amputation

Autoren		Fall-zahl	Rezidivquoten	5-Jahres-Heilung
BECK	(3)	12		38 % (± 29 %)
BOKELMANN	(5)	10		40 %
CANTIN	(8)	*	18 %	
GHUSSEN	(14)	139		52 %
JOST	(25)	17		50 %
MARTIN	(34)	*	18 %	
NEUBERT	(36)	13		50 %

Tabelle 10 : Rezidivquoten bzw. 5-Jahres-Heilungsziffern bei der Strahlentherapie (prä- bzw. postoperativ zur Exstirpation)

Autoren	Fall-zahl	Rezidivquoten	5-Jahres-Heilung
präoperativ:			
ATKINSON (2)	15	65 %	
SUIT (57)	100	8 - 18 %	
SUIT (58)	100		53 - 56 % (2Jahre)
postoperativ:			
BOKELMANN (5)	184		46,4 %
BECK (3)	20		57 % (± 23 %)
GERNER (13)	9		45 %
HOLFELD (21)	101	22 %	64 %
JOST (25)	37	51 % (Fibros.)	
LINDBERG (29)	100	25 %	58,5 %
SHIU (52)	11		82 %
SUIT (56)	*	13 % (Lipos.)	

Tabelle 11: Ansprechraten (Remissionen, Rezidivquoten, 5-Jahres-Überlebensraten) der Chemotherapie

Autoren		Fall-zahl	Substanzen	Ansprech-rate
HÜNING	(23)	*	Adriamycin	27 %(4% Vollr.)
MEURET	(35)	734	"	46 %
OLDHAM	(39)	11	"	55 %
SCHMIDT	(47)	250	"	25 - 30 %
SEEBER	(50)	357	"	27 %
SENN	(51)	*	"	19 - 44 %
MEURET	(35)	92	Dacarbazin/DTIC	18 %
SCHMIDT	(47)	53	"	17 %
HAGGARD	(17)	13	Cyclophosphamid	54 %
SAMUELS	(46)	11	"	64 %
SUTON	(59)	5	Vincristin	20 %
GOTTLIEB	(16)	*	"	36 %
MEURET	(35)	218	"	42 %
RHOMBERG	(45)	*	"	42 %(11% Vollr.)
SCHMIDT	(47)	100	"	42 %
MEURET	(35)	107	Adriamycin+DTIC Vincristin	42 %
RHOMBERG	(45)	*		42 %(8,5%Vollr.)
GOTTLIEB	(16)	*	Adriamycin+5+Fluor-Uracil+Cyclophosphamid	72 %(15%Vollr.)
RHOMBERG	(45)	*	Adriamycin+Vincristin+ Prednison	47 %
SENN	(51)	*	"	47 %

Fortsetzung Tabelle 11

Autoren	Fall-zahl	Substanzen	Ansprech-rate
GOTTLIEB (16)	*	Adriamycin+Vincristin+ Actinomycin D+Cyclophos-phamid+Imidazolcarboxamid	30-40 % (Teilr.)
RHOMBERG (45)	*	Cyclophosphamid+Actinomy-cin D+Methotrexat+Vincris-tin+DTIC	10 - 20 %
RHOMBERG (45)	*	Adriamycin+DTIC +Vincristin +Cyclophosphamid	55 % (15% Vollr.)
GOTTLIEB (16)	*	CYVADIC=Cyclophosphamid+ Vincristin+Adriamycin+DTIC	45 % (11% Vollr.)
GHUSSEN (14)	118	"	59%(18%Vollr.)
SCHMIDT (47)	*	"	60 %
SCHMIDT (48)	12	"	60%(20%Vollr.)
SEEBER (50)	48	"	50%(21%Vollr
SEEBER (50)	15	CYVADIC + PEPA (s. Text)	74 %

IV. T E I L

LITERATURVERZEICHNIS

(1) ADULT INTERGROUP SOFT TISSUE SARCOMA COMMITTEE, E.C. BORDEN, L.H. BAKER, R.R. ELLISON, E.M. JACOBS, C. A. PRESANT:
Recommendations for clinical protocol development and definition of therapeutic response for soft tissue sarcomas
Cancer 46, 796-800 (1980)

(2) L. ATKINSON, J. M. CARVAN, N. C. NEWTON:
Behaviour and management of soft connective tissue sarcomas
Cancer 16, 1552-1562 (1963)

(3) H. BECK, R. BÖTTICHER, P. HERMANEK:
Chirurgische Behandlung und Therapieergebnisse bei Weichteiltumoren
Chirurg 48, 692-695 (1977)

(4) R. BÖTTICHER, P. HERMANEK:
Periphere maligne Weichteiltumoren
in: Indikation zur Operation, Hrsg.: Heberer, Hegemann; Springer Verlag (1974)

(5) D. BOKELMANN, G. OTT, H. RUDOLPH, U. SCHÜTZE, R. SCHULZ:
Weichteilsarkome
in: Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie, Hrsg.: Linder, Ott, Rudolph; Springer Verlag (1971)

(6) R.J. BOOHER:
The diagnosis and management of sarcomas of the soft somatic parts
J.St. Barnabas Med. Center 23, 120-128 (1974)

(7) H. BÜNTE, E. EINHOFF, A. KLAUS, J. O. JOST:
Benigne periphere Weichteiltumoren
Deutsches Ärzteblatt 2, 71-78 (1977)

(8) J. CANTIN, P. MC MEER, F. C. CHU, R. J. BOOHER:
The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma
Ann.Surg. 168, 47-53 (1968)

(9) P. L. CLARK Jr., R. G. MARTIN, E. C. WHITE, J. W. OLD:
Clinical aspects of soft tissue tumors
A.M.A. Arch. Surg. 74, 859-870 (1957)

(10) R. DARGEL, W. ROTZSCH:
Fundamentale Biochemie der malignen Geschwülste
in: Beiträge zur klinischen Krebsforschung,
Hrsg.: A. Gläser, Leipzig (1967)

(11) M. EDER, P. GEDIGK:
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie; Springer Verlag (1975)

(12) R. FLESCH, P. HERMANEK:
Fasciitis nodularis (Nodular Fasciitis)
Fortschr. Med. 94. Jg. 11, 627-630 (1976)

(13) R. E. GERNER, C. E. MOORE, J. W. PICKREN:
Soft tissue sarcomas
Ann. Surg. 181, 803-808 (1975)

(14) P. GHUSSEN, W. STOCK:
Aktueller Stand der Therapie maligner Weichteiltumoren
Dtsch. med. Wschr. 105, 166-169 (1980)

(15) A. GLÄSER:
Mesenchymale Weichteilgeschwülste
in: Klinische Pathologie der Geschwülste,
Hrsg.: A. Gläser; Fischer Verlag, Stuttgart (1974)

(16) J. A. GOTTLIEB:
Activity in solid tumors
in: Ergebnisse der Adriamycin-Therapie,
Hrsg.: Ghione, Fetzer, Maier; Springer Verlag (1975)

(17) M. E. HAGGARD:
Cyclophosphamide in the treatment of children with malignant neoplasms
Cancer Chemother. Rep. 51, 403-407 (1967)

(18) P. HERMANEK:
Klinische Pathologie der Haut- und Weichteiltumoren
Chirurg 45, 293-308 (1974)

(19) P. HERMANEK:
Klinische Pathologie der Weichteiltumoren
Chirurg 48, 685-691 (1977)

(20) R. M. HEYN:
The role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas
Cancer March Supplement 921-924 (1975)

(21) H. HOLFELD, E. SCHERER:
Die Strahlentherapie der Weichteilsarkome
Chirurg 48, 696-700 (1977)

(22) W.v.d. HORST, R. SAILER, H. NIER:
Primär retroperitoneale Tumoren
Med. Klinik 75, 343-346 (1980)

(23) R. HÜNIG, W. MÜLLER, G.A. NAGEL:
Kombination der internistischen Tumortherapie
mit Chirurgie und Strahlentherapie
in: Internistische Krebstherapie, Hrsg.: Hünig,
Müller, Nagel; Springer Verlag (1979)

(24) A. G. JAMES:
Cancer prognosis manual
2nd. ed. Chicago American Cancer Society (1966)

(25) J. O. JOST, H. BÜNTE, E. SENFTLEBEN, M. CLEMENS,
H. SCHWERING:
Periphere Weichteiltumoren
Dtsch. med. Wschr. 105, 341-346 (1980)

(26) E. KERN:
Chirurgische Behandlung maligner Weichteiltumoren
Deutsches Ärzteblatt 27, 1757-1764 (1977)

(27) E. KERN:
Weichteiltumoren
Med. Klinik 73, 645-650 (1978)

(28) E. T. KREMITZ, J. O. SHAVER:
Behaviour and treatment of soft tissue sarcomas
Ann. Surg. 157, 770-784 (1963)

(29) R. D. LINDBERG, R. G. MARTIN, M. M. ROMSDAHL:
Surgery and postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas in adults
Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 123, 123-129 (1975)

(30) P. D. LINDBERG, G. H. FLETCHER, R. G. MARTIN:
The management of soft tissue sarcomas in adults, surgery and postoperative radiotherapy
J. Radiol. Electrol. 56, 761-767 (1975)

(31) D. H. MACKENZIE
Fibroma: A dangerous diagnosis
Brit. J. Surg. 51, 607-612 (1964)

(32) A. M. MANDARD, J. CHASLE, J.C. MANDARD, P. ROUSSELOT, N. BOULIER, J. C. VERNHES, J. WYPLOSZ, S. ALPERINE, A. TANGUY, J. S. ABBATUCCI:
The pathologist's role in a multidisciplinary approach for soft part tissue sarcoma:a reappraisal (39cases)
J. Surg. Oncol. (New York) 17, 69-81 (1981)

(33) R. G. MARTIN, J. J. BUTLER, A. SAAVEDRA:
Soft tissue tumors: surgical treatment and results in:Tumors of bone and soft tissue; Chicago, Year Book Medical Publishers (1965)

(34) R. G. MARTIN, R. D. LINDBERG, J. G. SINKOVICS, J. J. BUTLER:
Soft tissue sarcomas
in:Cancer patient care at M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Chicago; Year Book Medical Publishers (1976)

(35) G. MEURET:
Therapie der Sarkome
Dtsch. med. Wschr. 103, 308-313 (1978)

(36) CH. NEUBERT, H. ECKE:
Nachuntersuchungsergebnisse und Prognose unterschiedlich behandelter sarkomatöser Geschwülste der Extremitäten sowie Palliativmaßnahmen von 1951-1971
Therapiewoche 51, 4964-4970 (1973)

(37) H. NOLTENIUS:
Systematik der Onkologie, Klassifizierung, Morphologie, Klinik (Band 1)
Urban- und Schwarzenberg-Verlag (1981)

(38) W. OELLSNER, H. J. SCHUHKNECHT, D. TIETZE:
Vorzüge und Indikationen der Telekobalttherapie
in:Beiträge zur klinischen Krebsforschung, Hrsg.: A. Gläser (1967)

(39) R. K. OLDHAM, T. C. POMERAY:
Treatment of Ewing's sarcoma with Adriamycin
Cancer Chemother. Rep. 6, 635-638 (1972)

(40) G. OTT:
Aufgaben und Ziele der klinischen Onkologie
in: Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie, Hrsg.: Lindner, Ott, Rudolph; Springer Verlag (1971)

(41) G. OTT, H. RUDOLPH, D. BOKELMANN, R. THIELE:
Langjährige Krankheitsverläufe bei Patienten mit Weichteilsarkom
in: Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie, Hrsg.: Linder, Ott, Rudolph; Springer Verlag (1971)

(42) G. T. PACK, I. M ARIEL:
Tumors of the soft somatic tissues
Cassell (1958, übernommen von (13))

(43) G. T. PACK, I. M. ARIEL:
Sarcoma of undetermined histogenesis (1958, übern. v.(8))

(44) H. REMÉ, K. OTTO:
Benigne und maligne Weichteiltumoren
Chirurg 45, 308-313 (1974)

(45) W. RHOMBERG, H. J. SCHMOLL:
Adriamycin-Monotherapie in der Behandlung disseminierter Sarkome
in: Ergebnisse der Adriamycin-Therapie
Hrsg.: Ghione, Fetzer, Maier; Springer Verlag (1975)

(46) M. L. SAMUELS, C. D. HOWE:
Cyclophosphamide in the management of Ewing's sarcoma
Cancer 20, 961-966 (1967)

(47) C. G. SCHMIDT, S. SEEBER:
Neue Perspektiven für eine adjuvante Chemotherapie bei soliden Tumoren
Dtsch. med. Wschr. 100, 2342-2348 (1975)

(48) M. SCHMIDT, C. P. SODOMANN, C. GROPP, K. HAVERMANN:
Behandlung metastasierender Weichteilsarkome mit einer einheitlichen Polychemotherapie aus Cyclophosphamid, Vincristin, Adriamycin und DTIC ("CYVADIC")
Dtsch. med. Wschr. 103, 1206-1210 (1978)

(49) U. SCHÜTZE, M. PIEPER, R. DAUM, G. OTT, D. BOKELMANN:
Weichteil- und Organsarkome im Kindesalter
in:Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie, Hrsg.: Linder, Ott, Rudolph; Springer Verlag (1971)

(50) S. SEEBER, C. G. SCHMIDT:
Zur Chemotherapie der malignen Weichteiltumoren
Chirurg 48, 701-707 (1977)

(51) H. J. SENN, W. F. JUNGI , SCHWEIZERISCHE ARBEITSGRUPPE FÜR KLINISCHE KREBSFORSCHUNG:
Adriamycin versus Adriamycin + Vincristin + Corticosteroide bei disseminierten und/oder inoperablen Weichteilsarkomen
in: Ergebnisse der Adriamycin-Therapie
Hrsg.: Ghione, Fetzer, Maier; Springer Verlag (1975)

(52) M. H. SHIU, F. CHU, E. B. CASTRO, S. I. HAJDU, J. G. FORTNER:
Results of surgical and radiation therapy in the treatment of liposarcoma arising in an extremity
Amer. J. Roentgenol. 123, 577-582 (1975)

(53) M. STAHLSCHMIDT, M.v. BÜLOW, H. BRÜNNER:
Chirurgie von Weichteilsarkomen an Rumpf und Extremitäten
Chir. Praxis 28, 393-397 (1981)

(54) A. P. STOUT:
Sarcoma of the soft parts
J. Missouri, State Med. Assoc. 44, 329-339 (1947)

(55) A. P. STOUT:
Mesenchymoma, the mixed tumor of mesenchymal derivates
Ann. Surg. 127, 278-290 (1948)

(56) H. D. SUIT:
Soft tissue sarcoma
in:Textbook of radiotherapy, Hrsg.: Fletcher, 2nd. ed., Lea and Febiger Verlag (1975)

(57) H. D. SUIT, W. O. RUSSELL:
Radiation therapy of soft tissue sarcomas
Cancer 36, 759-764 (1975)

(58) H. D. SUIT, W. O. RUSSELL, R. G. MARTIN:
Sarcoma of soft tissue:clinical and histopathologic parameters and response to treatment
Cancer 35, 1478-1483 (1975)

(59) W. W. SUTOW:
Vincristine therapy for malignant solid tumors in children
Cancer Chemother. Rep. 52, 485-497 (1968)

L E B E N S L A U F

Am 24. Oktober 1956 wurde ich als drittes von vier Kindern der Eheleute Alexander Benens und Wilhelmine Benens geb. Hannen in Vorst bei Krefeld geboren.
Von April 1963 bis November 1966 besuchte ich die Katholische Volksschule zu Vorst, von der ich zum Städtischen neusprachlichen Mädchengymnasium in Kempen/Niederrhein überwechselte, wo ich im Juni 1975 die Reifeprüfung bestand.
Im Wintersemester 1975/76 immatrikulierte ich mich an der Universität Düsseldorf für das Fach Humanmedizin. Im Oktober 1981 beendete ich das Medizinstudium mit der Ärztlichen Prüfung. Am 14. Januar 1982 erlangte ich die Approbation als Arzt.
Seit dem 1. März 1982 arbeite ich als Assistentin an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Klinikums Essen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. B. Minnigerode.

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353